

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE

SERVICE

de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 968.579

N° 3.408 M

Classification internationale : A 61 k — C 07 g

Immunoglobulines d'origine animale, antiviruses de la rougeole, seules ou associées à d'autres immunoglobulines ou médicaments.

M. MICHEL PLISSIER résidant en France (Alpes-Maritimes).

Demandé le 25 mars 1964, à 11^h 51^m, à Paris.

Délivré par arrêté du 5 juillet 1965.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 32 de 1965.)

Formule du médicament.

Substance répondant à la définition suivante : Immunoglobulines d'origine animale (mouton, chèvre, cheval, mulet, âne, lapin) antiviruses de la Rougeole, seules ou associées à n'importe quel autre médicament.

Mode d'obtention. — Immunisation des animaux au moyen d'une suspension ou solution convenable de virus de la Rougeole ou de fractions antigéniques.

Le sang des animaux est recueilli et traité pour obtenir soit des sérums bruts, soit des sérums purifiés, soit des gamma globulines, soit des Immunoglobulines.

Caractéristiques physico-chimiques du principe actif. — Les Immunoglobulines animales antiviruses de la Rougeole sont des protéines. Leur poids moléculaire est supérieur à 70 000, leur point isoélectrique varie de 5 à 7, elles précipitent par le sulfate d'ammonium à demi-saturation.

Le pH du médicament défini ci-dessus est compris entre 6 et 7,6.

Aspect.

La solution est incolore, jaune pâle ou légèrement brunâtre. Un léger précipité peut apparaître au cours de la conservation.

Caractères chimiques.

La solution d'Immunoglobulines animales antiviruses de la Rougeole donne avec la solution cuivrique alcaline de Gornall une coloration violette qui peut permettre un dosage colorimétrique.

Identité.

Identité d'espèce animale utilisée pour la production.

Mouton. — L'Immunoglobuline de mouton antiviruse de la Rougeole donne au moins une ligne de précipitation contre le sérum de lapin anti-mouton par la méthode d'Ouchterlony.

Chèvre. — L'Immunoglobuline de chèvre antiviruse de la Rougeole donne au moins une ligne de précipitation contre le sérum de lapin anti-chèvre par la méthode d'Ouchterlony.

Cheval. — L'Immunoglobuline de cheval antiviruse de la Rougeole donne au moins une ligne de précipitation contre le sérum de lapin anti-cheval par la méthode d'Ouchterlony.

Mulet. — L'Immunoglobuline de mulet antiviruse de la Rougeole donne au moins une ligne de précipitation contre le sérum de lapin anti-mulet par la méthode d'Ouchterlony.

Âne. — L'Immunoglobuline d'âne antiviruse de la Rougeole donne au moins une ligne de précipitation contre le sérum de lapin anti-mulet par la méthode d'Ouchterlony.

Lapin. — L'Immunoglobuline de lapin antiviruse de la Rougeole donne au moins une ligne de précipitation contre le sérum de cobaye anti-lapin par la méthode d'Ouchterlony.

Spécificité d'action antiviruse de la Rougeole.

Les Immunoglobulines animales antiviruses de la Rougeole ont leur activité spécifique mise en évidence en neutralisant à concentration et température convenable, des concentrations convenables de virus de la Rougeole, empêchant celui-ci d'infecter des cellules sensibles en culture, la lecture de l'infectiosité se faisant par hémasorption d'hématies de singe.

Originalité.

Les Immunoglobulines animales antiviruses de la Rougeole sont entièrement différentes par leur mode d'obtention et spécificité d'espèce animale des gamma globulines humaines anti-Rougeole déjà existantes.

En effet, celles-ci résultent de la maladie contractée spontanément par le donneur de sang ou de placenta, alors que la formation des Immunoglobulines animales anti-Rougeole est provoquée par l'injection du virus ou de fractions antigéniques à un animal.

Ces Immunoglobulines animales anti-Rougeole seront également différentes des globulines humaines anti-Rougeole de donneurs de sang immunisés ou hyperimmunisés par une suspension virale de Rougeole, par la spécificité d'espèce animale

d'origine de ces Immunoglobulines, différentes des gamma globulines humaines.

Formes du médicament.

Le médicament est présenté sous les formes suivantes :

1° Sérum brut injectable ou administré par la voie rectale;

2° Sérum purifié injectable ou administré par la voie rectale;

3° Gamma globulines injectables ou administrées par la voie rectale;

4° Immunoglobulines injectables ou administrées par la voie rectale.

Les Immunoglobulines contenues dans ces formes médicamenteuses neutralisent 100 I. D. 50 de virus de la Rougeole dans 1 ml à une dilution comprise entre 1/200 et 1/2 000.

Procédé de préparation.

Préparation de l'antigène. — L'antigène est entre autres, une suspension ou une solution de virus de la Rougeole ou de fractions antigéniques obtenues par tout moyen ou procédé approprié, notamment en cultures cellulaires, en cultures en œuf, en passages sur animal ou par tout autre moyen physique, chimique ou biologique.

Préparation des Immunoglobulines. — Le sang des animaux immunisés avec les antigènes décrits ci-dessus est recueilli, traité convenablement par tout procédé physique, chimique ou biologique, notamment au moyen de solvants organiques, de forces ioniques variables de pH variables, de traitements biologiques, d'adsorptions et d'élutions diverses, etc. pour obtenir soit des sérums bruts, soit des sérums purifiés, soit des gammaglobulines soit des immunoglobulines.

Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques.

Propriétés pharmacologiques. — Les Immunoglobulines animales antiviruses de la Rougeole, possèdent la propriété pharmacologique essentielle de neutraliser le virus de la Rougeole, empêchant le virus ainsi neutralisé, à température et concentration convenables, d'infecter des cellules appropriées en cultures, l'infectivité étant révélée par hémadsorption d'hématies de singe.

Applications thérapeutiques. — Les Immunoglobulines antiviruses de la Rougeole neutralisant celui-ci sont capables, administrées sous forme injectable ou par la voie rectale.

1° De protéger contre la Rougeole les individus qui n'en sont pas encore atteints;

2° D'atténuer la maladie rougeoleuse si elles sont administrées après l'apparition ou le début de celle-ci.

Premiers essais cliniques.

I. *Observation 1.* — Anne W., âgée de 9 ans est atteinte de Rougeole cliniquement certaine. Dès le diagnostic posé, on lui administre 2 ml intramusculaire par jour pendant cinq jours.

La fièvre diminue, les signes cliniques disparaissent, la guérison survient sans complication.

Dès la rougeole diagnostiquée chez Anne W., on administre un traitement préventif à sa petite cousine Marielle W., âgée de 10 mois, qui n'a pas encore eu la rougeole, avec qui elle a été fréquemment en contact pendant l'incubation de la maladie.

Marielle reçoit par voie intramusculaire 2 ml d'Immunoglobulines animales antirougeole, et ne contracte pas la maladie.

II. *Observation 2.* — Marc V., âgé de 6 ans, contracte la Rougeole. Dès le diagnostic établi avec certitude, il reçoit par voie intramusculaire 2 ml par jour pendant cinq jours d'Immunoglobulines animales anti-Rougeole. Les symptômes diminuent rapidement et la guérison survient.

Ses frère et sœur, Georges 4 ans et Joelle, 7 ans, qui n'ont jamais eu la rougeole, reçoivent à titre préventif en intramusculaire, l'un 4 ml, l'autre 6 ml d'Immunoglobulines animales antirougeole et ne font pas de maladie apparente.

Posologie proposée.

Cure. — 1 à 2 ml par jour pendant cinq jours.

Prévention

Jusqu'à 1 an.....	2 ml
De 1 an à 2 ans.....	3 ml
De 2 à 5 ans.....	5 ml
De 5 à 10 ans.....	6 ml

RÉSUMÉ

L'invention concerne :

I. A titre de médicament nouveau et pour son emploi en thérapeutique seules ou associées à d'autres médicaments :

Les Immunoglobulines animales antiviruses de la Rougeole.

II. Ces Immunoglobulines, préparées en immunisant soit le mouton soit la chèvre, soit le cheval, soit le mulet, soit l'âne, soit le lapin avec le virus de la Rougeole ou ses fractions antigéniques, sont présentées sous forme soit des sérums bruts, soit de sérums purifiés, soit de gamma globulines, soit d'Immunoglobulines.

Ces préparations, soit injectables, soit administrées par la voie rectale, contiennent un élément actif capable entre autres, de neutraliser, dans des conditions convenables, à des dilutions comprises entre 1/200 et 1/2 000 100 D. I. 50 de virus de la Rougeole contenues dans 1 ml.

III. Les préparations indiquées ci-dessus sont capables :

Soit de protéger contre la Rougeole des individus encore indemnes;

Soit d'atténuer la maladie rougeoleuse lorsqu'elles sont administrées après le début de celle-ci.

MICHEL PLISSIER

AVIS DOCUMENTAIRE SUR LA NOUVEAUTÉ

Documents susceptibles de porter atteinte à la nouveauté du médicament : *néant.*

Documents illustrant l'état de la technique en la matière :

— *Modern Drugs* 1963, mai, p. 208, « Gamma-gee ».

THIS PAGE BLANK (USPTO)